FACULTÉ DE PHARMACIE UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

ANNÉE SCOLAIRE 1940-1941 N° 279

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ANTIMONIOCITRATES

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

le Mai 1941

A LA FACULTÉ DE STRASBOURG

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

(MENTION PHARMACIE)

PAR

ROUCHDY LAWANDY MALEK

Pharmacien

Examinateurs de la thèse { MM. VOLMAR, Professeur, *Président.*
LAPP, Professeur.
CORDIER, Professeur. } *Juges.*

CLERMONT-FERRAND-PARIS
IMPRIMERIES PAUL VALLIER

1941

FACULTÉ DE PHARMACIE UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

ANNÉE SCOLAIRE 1940-1941 N° 279

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ANTIMONIOCITRATES

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

le Mai 1941

A LA FACULTÉ DE STRASBOURG

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

(MENTION PHARMACIE)

PAR

ROUCHDY LAWANDY MALEK

Pharmacien

Examinateurs de la thèse (MM. VOLMAR, Professeur, *Président.*
LAPP, Professeur.) *Juges.*
CORDIER, Professeur.)

CLERMONT-FERRAND-PARIS
IMPRIMERIES PAUL VALLIER

1941

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. A. SARTORY, *Doyen*, C. ✻, I. ✾, C. ✺
VOLMAR, *Assesseur*, I. ✾
MARANDON, *Secrétaire*, ✻, ⚕, ⚗, ✾.

DOYEN HONORAIRE

M. JADIN, O. ✻, I. ✾, ✺

PROFESSEURS

MM. A. SARTORY, C. ✻, I. ✾, C. ✺	Bactériologie.
LAVIALLE, ✻, I. ✾, ✺	Botanique.
VOLMAR, ✻, I. ✾	Chimie organique.
GUILLAUME, ✻, ⚗, I. ✾, ✺	Pharmacie galénique.
LAPP, I. ✾	Chimie analytique.
CORDIER, ✾	Pharmacie chimique.
SARTORY, ⚕	Matière médicale.

MAITRE DE CONFÉRENCE

M. DUQUENOIS	Toxicologie.

PROFESSEUR HONORAIRE

M. JADIN, O. ✻, I. ✾, ✺

COURS COMPLÉMENTAIRES

MM. A. SARTORY	Hygiène.
LAVIALLE	Hydrologie.
VOLMAR	Chimie minérale.
GUILLAUME	Zoologie.
LAPP	Physique.
PRÉLOT	Législation et Déontologie.
CORDIER	Chimie biologique.
R. SARTORY	Cryptogamie.

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

MM. COLLARD, ✻, ⚗, I✾	Chimie pharmaceutique.
Mme LALLEMAND, ✾	Chimie et Physique.
LEDOUX	Bactériologie et Parasitologie.
JÆGER	Histoire Naturelle.

UNIVERSITÉ DE CLERMONT

ECOLE DE PLEIN EXERCICE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

PROFESSEURS DE PHARMACIE

DIRECTEUR :

M. J. CASTAIGNE, C. ✲, I. ✿ ..... Membre associé national de l'Académie de Médecine.

PROFESSEURS :

MM.	L. BERT, I. ✿	Chimie biologique.
Mme	L. BLANQUET, ✲, I. ✿	Physique.
MM.	P. FEBVRE, ✿	Pharmacie galénique.
	J.-B. FOURNIER, I. ✿	Matière médicale.
	M. D. GAUTHIER, I. ✿	Chimie.
	M. LEVADOUX, O. ✲, I. ✿	Hydrologie.
	P. MORNAC, I. ✿	Bactériologie et hygiène.
	R. VAURS, ✿	Histoire naturelle. Parasitologie.

PROFESSEUR SUPPLÉANT

M. G. DASTUGUE ..... Physiologie.

SECRÉTAIRE

M. G. CUVIER, I. ✿.

A Mon Président de Thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR VOLMAR

PROFESSEUR DE CHIMIE GÉNÉRALE A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE STRASBOURG
MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Hommage de respectueuse reconnaissance.

A Mes Juges :

MONSIEUR LE PROFESSEUR Ch. LAPP

PROFESSEUR DE CHIMIE ANALYTIQUE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. CORDIER

PROFESSEUR DE CHIMIE BIOLOGIQUE

Hommage de profonde gratitude.

A MONSIEUR GOETTELMANN

ASSISTANT DE CHIMIE A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE STRASBOURG

Les sentiments de profonde gratitude pour l'aide précieuse qu'il m'a apportée dans les directives de ce travail.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

En témoignage de ma profonde admiration, de mon estime et de mon tendre amour filial.

A MON FRÈRE, MONSIEUR Emile LAWANDY

AVOCAT

Avec l'expression de ma tendresse fraternelle.

A MES SŒURS

Avec l'expression de ma grande affection.

A MONSIEUR Zaki MAKARY

GÉRANT DE PHARMACIE ZAKI AU CAIRE

Hommage de profonde gratitude.

A MES AMIS

INTRODUCTION

THAULOW, le premier, a préparé l'antimoniocitrate de Potassium. Plus récemment, HENDERSON et PRENTICE (1) ont obtenu des antimonicitrates de Potassium, de Sodium, d'Ammonium, l'acide antimoniocitrique et les animoniocitrates de Baryum et d'Argent.

En 1935, lorsqu'il étudia la fixation de l'oxyde d'antimoine sur les acides, alcools, les polyols, les diacides et certains de leurs dérivés substitués, M. DUQUÉNOIS fut amené à tracer la courbe de fixation de l'oxyde d'antimoine sur l'acide citrique :

1° En fonction du temps ;

2° En fonction de la neutralisation ;

puis à neutraliser l'antimoniocitrate de Potassium et à l'analyser.

Sur le conseil de M. le Professeur VOLMAR, nous avons pensé qu'il serait intéressant de préparer à nouveau les antimoniocitrates, d'en étudier les propriétés et de vérifier la stabilité de leurs solutions pour voir s'il ne serait pas intéressant de remplacer en thérapeutique l'antimoniotartrate de Potassium, l'émétique du commerce, par l'antimonicitrate de Potassium.

Nous avons divisé notre travail en trois parties :

1° Préparation et propriétés des antimoniocitrates ;

2° Fixation comparée de l'oxyde et du sulfure d'antimoine sur l'acide citrique en fonction de la neutralisation ;

3° Stabilité des solutions d'antimoniocitrate de Potassium en solution aqueuse avec ou sans addition de chlorure de Sodium, aux températures de stérilisation.

Avant de décrire nos recherches, nous donnerons un rapide aperçu des diverses théories sur la constitution des émétiques et des travaux effectués jusqu'ici sur les antimoniocitrates.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543528_0016

QUELQUES THÉORIES SUR LA CONSTITUTION DES ÉMÉTIQUES

Depuis la découverte de l'émétique par Adrien de Mynsicht en 1631, de nombreux travaux ont été effectués sur lui, tant au point de vue de sa composition qu'à celui de sa préparation et de son emploi thérapeutique, tandis que se formaient de nombreuses hypothèses sur sa constitution chimique.

Les émétiques sont des combinaisons de l'oxyde d'antimoine avec un acide alcool partiellement salifié. Mais la notion d'émétique a été étendue aux combinaisons des acides alcools avec les composés oxygénés de l'arsenic, du bismuth, du fer, du chrome, du cobalt, du nickel et du bore. Parallèlement, on peut appeler émétiques les combinaisons de ces oxydes avec certains diacides, les di ou triphénols, les acides alcools substitués et mêmes celles, très instables, dans le cas de l'oxyde d'antimoine, des diols ou des polyols.

L'émétique a d'abord été considéré comme un sel double. Soubeyran qui, le premier, donna une composition du verre d'antimoine ou émétique, avait conclu de ses recherches à la saturation d'une fonction de l'acide tartrique par le protoxyde d'antimoine. C'est aussi la conception de Pelouze et Fremy. Peligot donna à l'émétique une première formule développée. Comme il avait dû imaginer l'existence d'un radical uranyle (UO), il admettait l'existence d'un radical antimonyle Sb O et donnait ainsi à l'émétique une formule où une fonction acide de l'émétique était saturée par un atome de Potassium et l'autre par un radical antimonyle SbO :

$$COOK - CHOH\text{-}CHOH\text{-}COO\ (SbO),\ 1/2\ H^2O$$

Cependant, Dulk considérait l'émétique comme un sel double, composé d'une molécule de tartrate acide de potassium, lié à une molécule de tartrate basique d'antimoine.

Mais les propriétés de l'antimoine sont incontestablement partiellement dissimulées dans l'émétique. Les chimistes ont essayé d'expliquer ces faits en donnant à l'émétique la forme d'un ester. Si nous faisons

agir sur une solution d'émétique un sel de métal lourd, comme le baryum, il se forme plus ou moins vite un composé renfermant l'antimoine, le baryum et l'acide tartrique. Seul, le métal alcalin a disparu pour faire place au baryum ; nous obtenons ainsi un antimoniotartrate de baryum. Il y aurait donc un acide antimoniotartrique. Clahke et Stallo ont réussi à isoler ce composé qui répond à la formule globale $C^4H^3SbO^6$ plus ou moins hydraté. A noter que ce composé est très instable.

A la même époque, Jungfleisch admet cette hypothèse. Il développe la formule de l'acide tartrique et admet que l'une des fonctions alcool est éthérifiée par l'acide antimonieux. Pour appuyer cette hypothèse, Jungfleisch généralise la notion d'émétique et l'étend aux composés du bore et de l'arsenic ainsi qu'à ceux des polyalcools ; puis il insiste sur le fait de la lenteur de la combinaison. Nous sommes, en effet, frappés par l'analogie avec les courbes d'éthérification, de la courbe de fixation de Sb^2O^3 sur les alcools en fonction du temps.

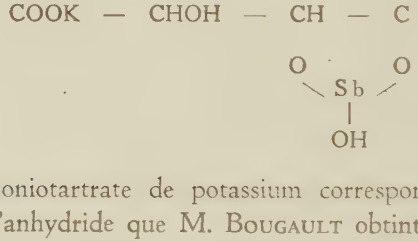
C'est ainsi qu'il est amené à la formule :

COOH — CHOSbO — CHOH — COOK

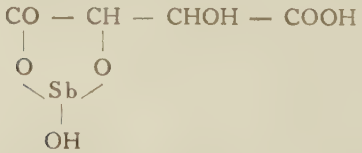
De son côté, Péligot proposait la formule :

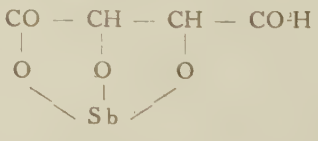
COOK — CHOSbO — CHOH — COOH

M. Bougault (10), qui a étudié à fond l'émétique, admet que la fixation de l'oxyde d'antimoine se fait à la fois sur une fonction alcool et sur une fonction acide. Il a été amené ainsi à la formule :

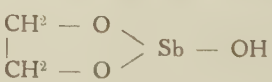


A l'antimoniotartrate de potassium correspond l'acide antimoniotartrique et l'anhydride que M. Bougault obtint à sa place.





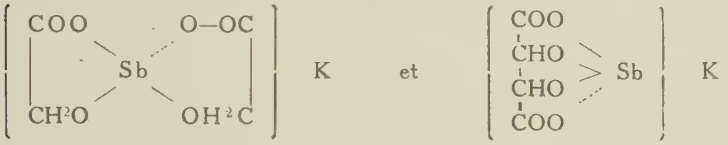
M. Betz et M. Duquénois ont été frappés par le fait que l'émétique du glycol :



est neutre aux indicateurs et ne dégage par CO^2 des solutions de bicarbonate ; le radical > Sb-OH n'est donc pas en lui-même acide.

L'école allemande a systématiquement ignoré les travaux de Jungfleisch. Pour elle, l'émétique est un complexe au même titre que les plombitartrates, les cupripartrates... Il y aurait un anion antimoniotartrique où l'antimoine est fixé sur le carboxyle et sur les oxhydriles.

Rosenheim et ses élèves arrivent ainsi à des formules complexes :



pour les émétiques glycoliques et tartriques.

M. Duquénois (3), continuant les recherches commencées par M. Volmar et M. Betz, s'adressa à une série considérable d'acides alcools, polyacides, polyalcools, diacides, di ou triphénols, polyols et isola un grand nombre d'émétiques. Nous aurons l'occasion d'exposer au cours de nos recherches, la technique de MM. Volmar, Betz et Duquénois. Bornons-nous ici à exposer les résultats de leurs recherches.

1° Tous les acides alcools où la fonction acide est fixée en α par rapport à l'oxhydrile fixent de l'oxyde d'antimoine et donnent des émétiques.

Seuls les acides alcools α réagissent sur l'oxyde d'antimoine.

2° L'oxhydrile tertiaire réagit plus vite et plus complètement que l'oxhydrile secondaire et celui-ci plus vite que l'oxhydrile primaire.

La proximité de groupes phényle en α augmente la robustesse des émétiques et l'aptitude réactionnelle. Il en est de même en série grasse pour les molécules alourdies en α par rapport à l'oxhydrile.

Il faut en conclure qu'il ne s'agit pas d'éthérification mais de formation de complexes où le radical alcoolique est d'autant plus électronégatif qu'il est fixé à un carbone plus substitué, ce qui est d'accord avec les conclusions de l'étude physico-chimique (conductivité) des complexes d'acide borique et d'acides alcools (Boeseken - 11).

4° Dans le cas des polyacides polyalcools :

a) Les carboxyles supplémentaires au groupe α oxyacide augmentent l'aptitude réactionnelle et la robustesse.

L'introduction d'oxydriles surtout primaires semble diminuer l'aptitude réactionnelle.

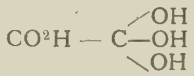
b) A part l'émétique malique, tous les émétiques d'acides alcools sont à demi salifiés. Henderson et Prentice ont établi une règle complétée par M. Duquénois :

La constitution des émétiques d'antimoine est fonction du nombre de groupes α oxyacides : 1 atome d'antimoine est lié à deux radicaux acides dont l'un appartenant à un groupe α oxyacide ou à un seul radical acide si la molécule renferme deux groupes α oxyacides.

Exemple :

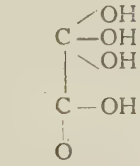
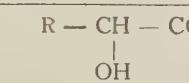
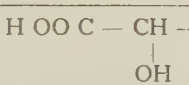
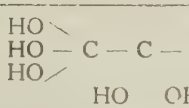
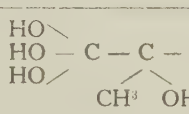
Acide citrique	$CO^2H - CH^2 - \underset{\displaystyle CO^2H}{\overset{\displaystyle OH}{C}} - CH^2 - CO^2H$	1 gr. α oxyacide
Acide malique	$CO^2H - CH^2 - CHOH - CO^2H$	»
Acide oxyglutarique ...	$CO^2H - CH^2 - CH^2 - CHOH - CO^2H$	»
Acide isomalique	$CO^2H - \underset{\displaystyle CH^3}{COH} - CO^2H$	»
Acide glycérique	$CH^2OH - CHOH - CO^2H$	»
Acide tartrique	$CO^2H - \underset{\displaystyle OH}{CH} - \overset{\displaystyle OH}{CH}\ CO^2H$	2 gr. α oxyacide
Acide dioxymalonique..	$CO^2H - \underset{\displaystyle OH \quad OH}{C} - CO^2H$	»
Acide mucique	$CO^2H - \underset{\displaystyle OH}{C} - \underset{\displaystyle H}{C} - \underset{\displaystyle H}{C} - \underset{\displaystyle OH}{C} - CO^2H$ (H OH OH H)	»
Acide saccharique	$CO^2H - \underset{\displaystyle OH}{C} - \underset{\displaystyle H}{C} - \underset{\displaystyle OH}{C} - \underset{\displaystyle OH}{C} - CO^2H$ (H OH H H)	»

c) Quand on neutralise progressivement l'acide alcool par une base, on remarque qu'il y a, à température et à durée constantes, un optimum de fixation. Dans le cas des monoacides monoalcools, l'optimum coïncide avec la formule de l'émétique. Par contre, il y a décolage dès que l'on a affaire à des polyacides. MM. Volmar et Betz l'ont remarqué pour l'antimoniomalate. M. Duquénois l'a confirmé pour les antimoniocitrates et mucates. La constitution de l'acide a seule une importance. En étudiant l'acide oxalique M. Duquénois a constaté un maximum au 1/4 de salification ; pour l'expliquer, il faut supposer que CO^2H - CO^2H réagit sous la forme carbérine



Il y aura donc 4 oxhydriles pour 1 fonction oxyacide.
Pour l'acide malique, 3 oxhydriles pour 1 fonction oxyacide.
Pour l'acide citrique, 6 oxhydriles pour 1 fonction oxyacide.

Faisons le rapport groupes $\frac{\alpha \text{ oxyacides}}{\text{oxhydriles totaux}}$ et comparons au maximum.

Acides	Formule Hydrate	Groupes α oxyacides / Oxhydriles totaux	Optimum expérimental
Acide oxalique		1/4	1/4
Acides alcools bivalents		1/2	1/2
Acide tartronique ..		1/3	1/3 (côté sel)
Acide mesoxalique ..		2/8	2/4
Acide isomalique ...		1/7	1/7

Acides	Formule Hydrate	Groupes α oxyacides / Oxhydriles totaux	Optimum expérimental
Acide malique	HOOC — CH^2 — CH — COOH OH	1/3	1/3
Acide oxyglutarique	HOOC — CH^2 — CH^2 — CH — COOH OH	1/3	1/3 (côté sel)
Acide tartrique	HOOC — CH — CH — COOH OH OH	1/4	1/2
Acide dioxytartrique.	HO, HO — C — C — C — C — OH, HO, OH, OH, OH, OH, OH	2/10	1/5
Acide citrique	HOOC — CH^2 — C — CH^2 — COOH HO, OH, OH	1/6	1/6
Acides mucique et saccharique	HOOC CH CH CH CH COOH OH OH OH OH	2/6	1/3
Acide glycérique ...	CH^2OH — CH.OH — COOH	1/3	3/8
Acide trichlorolactique	Cl, Cl — C — CH — COOH, Cl, OH	1/2	1/3
Acide pyruvique .... (forme enolique)	CH^2 = C — COOH OH	1/2	1/2

Le carboxyle CO^2H réagirait donc sous la forme carbérine dans les oxyacides (citrique, isomalique, mesoxalique) ; le carbone supportant le groupe carboxylique est entièrement substitué. Pour réagir sous la forme carbérine les oxyacides doivent être des polyacides.

La règle de Betz et Duquénois doit donc s'énoncer ainsi.

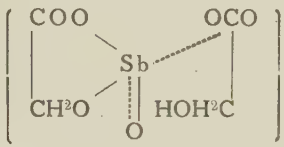
Le maximum de fixation a lieu pour une fraction salifiée égale au nombre des groupes α oxyacides distincts, en tenant compte des formes

carbérines qui peuvent exister dans la molécule en solution, divisés par le nombre total d'hydroxyles alcooliques vrais de constitution.

5° Les acides alcools chlorés de la série grasse donnent des émétiques stables et de façon plus rapide.

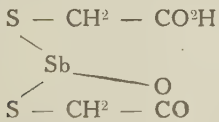
Les polyphénols 1, 2 fixent l'oxyde d'antimoine.

Les polyols en fixent très peu. Les diacides supérieurs à l'acide oxalique n'en fixent pas du tout. En conséquence, MM. Volmar et Duquénois donnent aux émétiques des formules de complexes ; exemple : l'antimonioglycolate de Sodium :

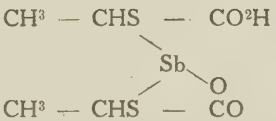


NaH, H^2O

Depuis, M. Weyl a isolé l'acide antimoniothioglycolique et les antimoniothioglycolates de Potassium, Sodium, Ammonium, Zinc et Magnésium puis l'acide antimoniothiolactique et les antimoniothiolactates de Sodium et Baryum, leur donnant les formules théoriques suivantes :



et



L'étude de la fixation de l'oxyde d'antimoine sur les acides thioglycolique et thiolactique en fonction de la neutralisation l'a amené aux conclusions suivantes :

a) Les courbes de fixation en fonction du temps, de la température et de la neutralisation avec les acides thiols sont analogues à celles obtenues par MM. Betz et Duquénois.

b) Il y a une fixation très considérable par l'acide libre.

c) La liaison $\gtrless$C—S— est plus stable que la liaison $\gtrless$Sb—O—.

Recherches antérieures sur les antimoniocitrates.

Henderson et Prentice (1) ont effectué des recherches sur les combinaisons de l'oxyde d'antimoine avec les acides citrique, malique, lactique et mucique. Ils ont même réussi, disent-ils, à combiner l'anhydride arsénieux à l'acide citrique. Nous avons extrait de leur travail les résultats les plus importants obtenus par eux sur les organocitrates.

L'oxyde d'antimoine, quand il est ajouté en petites quantités à une solution bouillante de citrate de Potassium primaire, se dissout très facilement avant le point de saturation. On a trouvé que 6 molécules de citrate dissolvaient une molécule d'oxyde. Un excès d'oxyde fut ajouté et après une ébullition maintenue un certain temps, la solution a été filtrée, concentrée au bain-marie, refroidie et mélangée en trois fois à son volume d'alcool. Le précipité amorphe obtenu se transformait peu à peu en cristaux, après un contact de quelques heures avec le liquide, et les cristaux lavés à l'alcool et séchés à l'air contenaient 18 % de Sb. Ils étaient ensuite purifiés par recristallisation dans de l'alcool dilué et analysés :

Trouvé	Calculé pour $(C^6H^5O^7)^2\ SbK^3$, 2 aq.	$(C^6H^6O^7)^2\ SbOK^3$, n2 aq.
K.....17,83	17,97	17,48
Sb.....18,38	18,43	17,93
H^2O 5,28	 5,32	 5,38

L'antimoine dans ce sel, comme dans ceux décrits plus loin, était dosé avec une solution d'iode titrée ; l'eau de cristallisation était déterminée par perte de poids après chauffage à 125°, car apparemment, toute l'eau n'avait pas été éliminé à une température plus basse. Le sel de Potassium fut obtenu en aiguilles fines et incolores, très solubles dans l'eau froide et facilement aussi dans l'alcool dilué. D'une solution aqueuse concentrée à froid, il se sépare un sirop incolore et, après un temps assez long, des cristaux ; d'une solution chaude, le produit se sépare en général sous la forme cristalline. Il n'est pas décomposé apparemment à une température de 140-145°, mais à cette température, il commence à brunir, et à 160° à noircir.

Sa solution aqueuse est fortement acide au tournesol, mais par addition d'alcali, il précipite immédiatement de l'oxyde d'antimoine. Les acides minéraux ont le même effet. Expérimentalement, il faut 3 molécules de KOH pour neutraliser 1 molécule de sel et tout l'antimoine se trouve ainsi précipité.

Des essais ont été tentés pour préparer ces sels avec des proportions différentes de K, mais dans un seul cas, on y réussi : le citrate secondaire donne le même composé que le sel primaire.

Thaulow a décrit la préparation d'un citrate double de Sb et de K, dont il avait donné la formule suivant la notation moderne : Sb $C^6H^5O^7$, K^3 $C^6H^5O^7$, 1/2 H^2O.

Ce composé est indubitablement le même que celui que nous avons préparé.

Le sel de sodium correspondant, obtenu par le même procédé que celui de potassium, a été purifié par recristallisation dans l'alcool dilué ou séparé sous forme de poudre cristalline. L'eau a été déterminée par chauffage à 105°.

Le sel d'ammonium a été préparé de la même façon. Il cristallise mieux que les autres, et se dépose dans l'alcool absolu en prismes incolores et brillants. L'eau a été déterminée dans le vide sulfurique.

Les sels de K et de Na se ressemblent pour la solubilité, la réaction des solutions et l'action vis-à-vis des bases et des acides. Mais le sel de NH^4 est moins stable que les deux autres. Il commence à se décomposer à 105° et l'est complètement à 120°.

Le sel de baryum a été obtenu par précipitation. Quand on mélange une solution aqueuse de chlorure de baryum à un sel de potassium, il n'y a pas re réaction visible même en solutions très concentrées. Mais si on laisse au repos pendant plusieurs heures ou que l'on chauffe un temps assez court au bain-marie, il se sépare lentement un précipité blanc, généralement amorphe.

Pour purifier ce sel, il faut le dissoudre dans l'eau. Il précipite, sous forme amorphe, si la solution est évaporée spontanément. Très peu soluble à froid, il l'est facilement à chaud. Si la solution est trop concentrée au bain-marie, il précipite de l'oxyde d'antimoine par suite de sa décomposition.

Dans des conditions différentes on peut obtenir un autre composé barytique. Si l'on calcule la quantité d'acétate de baryum à ajouter à une certaine quantité de sel de potassium, on obtient le même composé que précédemment. Par contre, si on ajoute un excès d'acétate, on obtient un composé renfermant 6,5 % d'antimoine très soluble à froid, mais assez instable qui pourrait être un sel double. Les auteurs n'ont pu le purifier pas plus qu'un antimoniocitrate d'argent obtenu par eux. A partir de l'antimoniocitrate de baryum, ils ont pu obtenir, par addition d'acide sulfurique, dilué en quantité calculée et sous agitation continue, l'acide antimoniocitrique. Ils n'ont pratiquement pas pu le purifier.

M. Duquénois (3, p. 112) a constaté qu'à la température du bain-marie bouillant et sous agitation continuelle la fixation était terminée au bout de 3 heures, mais atteignait déjà 97 % après 15 minutes.

L'optimum de fixation en solutions tridécinormales se trouve au 1/6 de salification avec une fixation considérable pour l'acide citrique pur.

Il donne à l'émétique la formule :

$$(C^6H^6O^7)^2\ SbOK^1,\ 1{,}5\ H^2O$$

PRÉPARATION DES ANTIMONIOCITRATES

Matières premières. — Nous avons été gênés dans nos expériences par la rareté des matières premières. Quoique les produits employés soient extrêmement courants, nous avons souvent été retardés par la difficulté de nous les procurer.

L'acide citrique. — S'obtient à partir du jus de citron.

Le produit que nous avons employé titrait 99 % à la soude en présence de phénol phtaléine comme indicateur. Son point de fusion était d'environ 83°.

L'oxyde d'antimoine. — Nous avons eu à notre disposition un oxyde conservé depuis fort longtemps dans le laboratoire. Il se dissolvait très mal dans les acides alcools, et nous avons constaté que l'acide chlorhydrique concentré était sans action sur lui ; il était devenu totalement inactif.

Nous avons alors utilisé le procédé de SOUBEYRAN indiqué par DORVAULT et nous avons comparé son aptitude réactionnelle à l'oxyde très actif de M. DUQUÉNOIS. Nous avons aussi employé la méthode SOUBEYRAN à froid.

Méthode Soubeyran (9) :

On dissout 80 gr. de sesquicarbonate d'ammonium dans 1000 gr. d'eau distillée et on y ajoute 100 gr. de chlorure d'antimoine. On fait bouillir pendant une demi-heure environ en remplaçant l'eau qui s'évapore, on le lave et on le fait sécher à la température ordinaire.

Méthode Duquénois (3 - p. 40) :

Nous avons obtenu un précipité d'oxyde particulièrement actif en précipitant la solution d'émétique ordinaire par l'acide chlorhydrique concentré. Celui-ci se dissout instantanément et en abondance dans le sel de Seignette.

En voici la préparation :

Solution saturée 1/15 froide d'émétique ordinaire .. 200 cc.
HCl concentré ..... 5 cc.

On ajoute rapidement l'acide en agitant ; le précipité se forme immédiatement caillebotté et le PH du milieu se fixe vers 1,8. Avec les proportions indiquées, la précipitation n'est pas complète à dessein (un excès d'acide redissoudrait le précipité). On filtre, le filtrat est immédiatement clair. Les concentrations sont trop fortes, partant la réaction trop brusque, pour obtenir des particules colloïdales fines.

On lave le précipité deux ou trois fois à l'eau froide ou mieux, on le purifie par dialyse.

Cet oxyde se dissout immédiatement à froid dans tous les acides alcools et leurs sels. Si on filtre et dose l'antimoine, on trouve que la quantité passée en solution instantanée est égale à la quantité qui serait fixée toutes choses égales d'ailleurs, par une solution d'oloïque en employant l'oxyde précipité à chaud, dans l'appareil de Betz durant 3 heures ou plus, au bain-marie bouillant.

	I N/10	Temps
$Sb^2 O^3$ Baudran	5,05	1 minute
$Sb^2 O^3$ actif	10,11	1 minute
$Sb^2 O^3$ précipité à chaud	4,95	15 minutes
	6,20	45 minutes
	7,05	3 heures
	7,90	6 heures
	10,00	24 heures

Cette expérience permet de donner leur signification véritable aux courbes en fonction du temps. Elle prouve que l'éthérification n'existe pas quand on sait choisir l'oxyde d'antimoine. Ce qui importe, en effet, pour la vitesse de réaction, c'est l'état du précipité d'oxyde d'antimoine.

Nous avons alors soumis nos 3 oxydes à l'action du citrate salifié au 1/6 selon le point optimum de Henderson, Prentice et Duquénois, et cela suivant des temps variables. Nous avons filtré les solutions, lavé consciencieusement, amené le filtrat à 50 cm3, prélevé et

titré par l'iode N/10 en milieu bicarbonaté et en présence de sel de Seignette. Voici les résultats obtenus :

Oxydes	Ebullition de 15 minutes	Ebullition de 2 heures
Soubeyran	3,90	3,85 cm3 I N/10
Soubeyran à froid	3,80	3,95
Duquénois	3,95	3,80

En conclusion, quoique l'oxyde « actif » soit plus intéressant, nous avons suivi, pour nos expériences, la méthode de Soubeyran, l'acide citrique étant assez actif pour fixer très rapidement comme nous l'avons vu, cet oxyde d'antimoine.

Préparation de l'antimoniocitrate de Potassium.

D'après la courbe de M. Duquénois et les expériences antérieures d'Henderson, nous devions prendre pour 6 fonctions acides 1 molécule de potasse et 1/2 molécule de Sb^2O^3, c'est-à-dire :

2 acide citrique + 1 KOH + 1/2 Sb^2O^3

soit en poids atomiques :

420 + 56 + 144

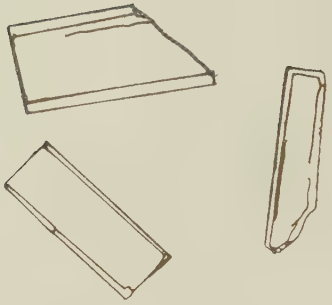
et en poids :

4 gr. 20 + 0 gr. 56 + 1,44

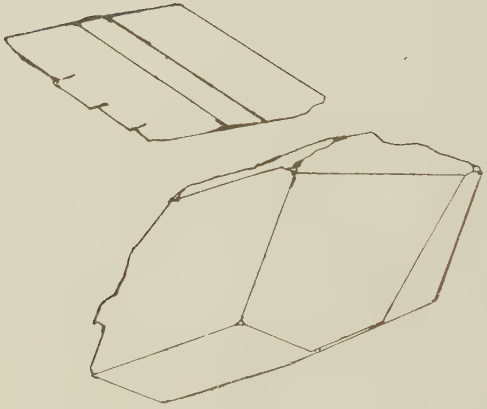
Nous avons toujours pris une quantité de Sb^2O^3 beaucoup plus considérable. L'oxyde d'antimoine retient certainement de l'eau et il faut en prendre au moins 25 % en plus.

La dissolution de l'oxyde d'antimoine dans l'acide citrique a été immédiate à la température d'ébullition, certainement presqu'aussi rapide que dans de l'acide chlorhydrique. Puis, nous avons filtré et concentré le tout, d'abord à feu nu, puis sous la cloche à vide.

Comme M. Duquénois, nous nous sommes heurtés à de grosses difficultés ; nous avons obtenu des solutions sirupeuses qu'il était impossible de faire cristalliser. Nous avons essayé des précipitations par l'alcool qui s'avéraient très difficiles. Néanmoins, nous avons obtenu des quantités assez importantes de cristaux rhomhoédriques pour en faire l'analyse. ils ont été dessinés ; se reporter à la page 22. C'est alors qu'ayant constaté que d'après la courbe de M. Duquénois, l'acide citrique à demi salifié fixait encore des quantités très considérables d'antimoine, nous fîmes l'expérience suivante :



Antimoniocitrate triammonique



Antimoniocitrate monopotassique

Nous neutralisâmes un poids d'acide citrique au 1/6 puis au 1/2 puis au 1/2 par de la soude N et fîmes bouillir chaque solution avec un excès d'oxyde d'antimoine pendant demi-heure. Voici les chiffres que nous obtînmes après filtration, lavage jusqu'à 50 cm3 et prélèvement de 1 cm3 :

Salification	au	1/6	3 cm3 90	I N/10
—	—	1/3	4 cm3	
—	—	1/2	3 cm3 95	

Nous en conclûmes, puisque la fixation était aussi facile avec l'acide à demi salifié, qu'en solutions plus acides, il serait préférable pour ne pas être gêné par la présence d'acide citrique en grand excès, de le salifier au 1/2.

Nous eûmes donc recours à l'équation :

L'acide citrique	+	3 KOH	+	1/2 Sb^2O^3
4 gr. 20	+	1 gr.	+	1 gr. 44

Après dissolution, aussi rapide que précédemment, nous avons filtré, concentré au B.M. ou à feu très doux, puis ajouté 3 volumes d'alcool à 90°. Il s'est formé un précipité plus ou moins visqueux que nous avons décanté, lavé, repris par de l'alcool à 30° et chauffé jusqu'à dissolution quitte à chasser un peu d'alcool ; après filtration, évaporation au bain-marie puis sous la cloche à vide. Pour obtenir les premiers cristaux nous avons amorcé avec un échantillon de précipité primitif qui avait été séché à l'air libre et pulvérisé. Les cristaux ont été essorés, lavés à l'alcool à 50°, puis à l'alcool à 90°.

Remarquons que l'alcool de lavage contenait toujours un peu d'émétique.

Ces cristaux vus au microscope se sont présentés sous forme d'aiguilles prismatiques semblables à celles de l'antimoniocitrate d'ammonium. Voir à la page :

Antimoniocitrate de Sodium.

Tenant compte de nos observations relatives à de l'antimoniocitrate de potassium, nous nous sommes de suite placés dans les circonstances les plus favorables.

2 acide citrique	+	3 NaOH	+	1/2 Sb^2O^3
4 gr. 20	+	1 gr. 20	+	1 gr. 44

La purification a été beaucoup plus difficile. L'antimoniocitrate de Sodium précipite mal par l'alcool. Il a eu beaucoup de peine à cristalliser. Les cristaux obtenus ont toujours été très petits.

Antimoniocitrate d'Ammonium.

Nous avons titré une solution d'ammoniaque du commerce en présence d'hélianthine.

5 cm3 de la solution contenaient 0 gr. 720 d'ammoniaque.

En conséquence nous avons calculé les quantités correspondantes d'acide citrique et d'oxyde d'antimoine.

La solution concentrée à consistance sirupeuse a été additionnée de 4 fois son volume d'alcool. Le précipité obtenu a été le plus visqueux des trois. Nous l'avons décanté et nous l'avons filtré suivant le mode opératoire.

Nous avons prélevé dans un tube à essai une partie du précipité visqueux que nous avons additionné de 5 volumes d'alcool à 95°, puis de la quantité d'eau strictement nécessaire pour le dissoudre, en chauffant à 30° environ et en agitant fortement ; cette solution abandonnée à l'évaporation spontanée a donné au bout d'un temps variable de 1 à 5 jours, des cristaux très jolis, de forme cubique qui nous ont servi à amorcer la cristallisation elle-même de la solution aqueuse. Nous avons tenté de généraliser cette méthode, elle nous a donné aucun résultat, ni pour le sel de potassium, ni pour celui de sodium.

COMPOSITION DES ANTIMONIOCITRATES

Pour déterminer la composition des antimoniocitrates, nous avons déterminé :

1° La concentration en antimoine ;

2° La concentration en base : Potassium et Ammonium ;

3° La teneur en eau ;

4° L'acidité des produits.

Méthodes

Dosages préliminaires.

Nous avons eu pour nos dosages, besoin de différentes liqueurs : Iode N/10, Hyposulfite de soude N/10. Acide sulfurique et soude N/10. Ayant eu des difficultés à nous procurer des produits purs, nous avons fait quelques vérifications complémentaires.

Préparation et ajustage de la solution de soude normale.

45 gr. de soude caustique ont été dissous dans un peu plus d'un litre d'eau. Nous avons ajouté à la solution 10 gr. de chaux vive et après avoir bouché et bien agité nous avons laissé au repos une huitaine de jours. Nous avons titré la liqueur surnageante avec un acide approché et avons décanté la quantité nécessaire pour faire un litre de soude N.

Vérification de la soude.

Nous avons pesé 1 gr. 260 d'acide oxalique pur et l'avons titré en présence de phénolphtaléine. Nous devions obtenir 10 cm3.

Préparation et ajustage de l'acide sulfurique.

Une première vérification grossière de l'acide a été faite avec 1 gr. de bicarbonate de potassium (devant correspondre à 10 cm3 d'acide normal), en présence d'hélianthine comme indicateur.

La vérification exacte a été faite pondéralement à l'état de sulfate de baryum. A 2 cm3 d'acide sulfurique N (+ 20 cm3 d'eau ou 20 cm3 d'acide sulfurique N/10), nous avons ajouté une goutte d'hélianthine,

puis de l'ammoniaque jusqu'à neutralité. Nous sommes revenus à la teinte rose par addition d'un cm3 d'acide chlorhydrique pur. Nous avons chauffé à l'ébullition. A la solution bouillante, nous avons ajouté 30 cm3 d'une solution bouillante de chlorure de baryum au 1/30. Nous avons laissé reposer deux jours et avons filtré. Puis nous avons lavé jusqu'à ce que les eaux de lavage ne contiennent plus de chlorure. Puis nous avons mis le filtre à l'étuve. Au lieu de calciner, nous avons employé les filtres en porcelaine et avons préalablement lavé les précipités à l'alcool.

Préparation des liqueurs décinormales.

Après avoir dilué au 1/10 nous avons vérifié pondéralement notre acide et titré la soude par l'acide, puis, pour voir si notre soude était bien décarbonatée, l'acide par la soude.

Solution décinormale d'hyposulfite.

Nous avons pesé exactement 24 gr. 80 d'hyposulfite pour 1 litre.

Vérification.

Nous avons pris 10 cm3 d'une solution fraîche d'iodure de K à 10 % puis 5 cm3 d'une solution fraîche d'iodate de potassium à 5 %. Nous avons ajouté une trace d'acide sulfurique N/10 et avons obtenu une légère coloration jaune que nous avons fait disparaître par une trace d'hyposulfite. Puis nous avons ajouté 10 cm3 d'acide sufurique N/10.

$$5\ IK + IO^3K + 3\ SO^4H^2 \longrightarrow 3\ SO^4K^2 + 3\ OH^2 + 6\ I$$

10 cm3 d'hyposulfite N/10 doivent correspondre à 10 cm3 d'acide sulfurique N/10.

Avec la solution d'hyposulfite, nous avons titré notre solution d'iode.

Dosage de l'Antimoine.

1° *Volumétrique.*

Nous avons pesé 0 gr. 300 d'émétique, l'avons dissous dans 15 cm3 d'eau environ, avons ajouté 10 cm3 d'une solution de tartrate de sodium et de potassium et une pincée de bicarbonate de soude. Nous avons ajouté la solution d'iode jusqu'à coloration jaune.

$$Sb^2O^3 + 4I + 2\ OH^2 \rightleftharpoons 4\ IH + Sb^2O5$$

Donc 1 I pour 1/2 Sb

et 1 cm3 d'I N/10 correspond à $\frac{120}{2 \times 10 \times 1000} = 6$ mgr. d'antimoine.

2° *Gravimétrique.*

Nous avons utilisé la méthode de Wortmann et Metzel (8). Nous avons remarqué qu'il importait beaucoup de travailler à 100° et en solution concentrée. Il faut, quand le précipité est souillé de sulfure hydraté rouge, évaporer doucement ; l'acide en excès chasse l'hydrogène sulfuré. L'oxyde se recombine à l'acide. Seul reste inattaqué le sulfure noir deshydraté. On filtre et on repasse à SH^2 dans les mêmes conditions jusqu'à précipitation totale. La méthode est très bonne mais demande beaucoup de patience et de soin.

Nous avons filtré sur porcelaine.

Nous avons obtenu Sb^2S^3 dont 336 gr. correspondent à 240 gr. d'antimoine.

$$1 \text{ mgr.} \rightarrow \frac{240}{336} \text{ mgr. Sb}$$

Dosage de la Base.

1° *Potassium.*

Nous avons employé la méthode de Garola et Braun au Cobaltinitrite de potassium (7).

Nous avons préparé les deux solutions :

A Chlorure de Cobalt 23 gr. 5 — Acide acétique pur 50 cm3 — Eau distillée q.s.p. 500 cm3

B Nitrite de sodium . . 180 cm3 — Eau distillée q.s.p. 500 cm3

Après mélange et repos de 2 heures, nous avons filtré.

Nous avons ajouté le mélange en quantité suffisante à une solution de chlorure de potassium. Après 24 heures de contact nous avons filtré sur porcelaine. Avons lavé le précipité à l'eau acétique (10 %), l'avons remis en suspension dans les eaux de lavage puis l'avons lavé à l'alcool de la même façon et séché à l'étuve entre 100 et 110°. Nous avons remarqué que les résultats étaient assez inconstants selon la longueur du temps de chauffe et la température atteinte.

Exemples :

K^2O calculé	Poids total trouvé	Coefficient
37,23	198,3	0,1877
46,54	239,3	0,1944
55,85	294,1	0,1898
65,16	339,2	0,1920

En conséquence, nous avons été amenés à opérer dans nos expériences en présence d'un témoin, de calculer le coefficient d'après le témoin et d'appliquer ce coefficient au potassium à doser.

Nous avons lavé le précipité avec la même quantité d'eau et la même quantité d'alcool.

2° *Ammonium.*

Nous avons employé la méthode de Parnas Wagner.

Principe. — L'ammonium est déplacé par une solution de lessive de soude et l'ammoniaque est entraîné à l'ébullition par un courant de vapeur d'eau, recueilli dans de l'acide sulfurique N/10. L'excès d'acide est dosé par de la soude N/10 en présence de rouge de méthyle.

1 cm3 SO^4H^2 N/10 correspond à 17 mgr. d'ammoniaque et 18 mgr. d'ammonium.

Dosage de l'eau de cristallisation.

Direct. — Après avoir pesé 0 gr. 500 d'antimoniocitrate, nous l'avons mis à l'étuve entre 105 et 115°. Nous avons pesé après 2, 4, 6, 18 et 24 heures.

Indirect. — Nous avons contrôlé ces résultats par un nouveau titrage d'antimoine sur 0 gr. 200 du produit desséché, ce qui nous donnait un nouveau poids moléculaire.

Dosage de l'Acidité.

Nous avons vu que nous supposions 3 fonctions acide salifiées. Il devait donc en rester trois autres. Nous avons prélevé 0 gr. 200 d'émétique, l'avons dissous dans l'eau, avons ajouté un excès de soude N/10 soit 20 cm3 et en avons dosé l'excès par SO^4H^2 N/10 en présence de phénolphtaléine.

Dans le cas des antimoniocitrates de K, nous avons pu séparer le produits cristallisés, l'un en rhomboèdres, l'autre en aiguilles, et l'un d'entre eux au moins devait correspondre à un nombre d'acidités différent de trois.

Antimoniocitrates de Potassium

1° *Forme rhomboédrique.*

Dosage de l'antimoine :

Prise d'essai : 0 gr. 300.
Nombre de cm3 d'iode N/10 écoulés : 10,30.
Soit dans 300 mgr. de produit 6 × 10,30 d'antimoine et dans 100 mgr. $\frac{6}{3} \times 10{,}30 = 20{,}60$.

Dosage du potassium :

Prise d'essai : $\frac{4}{5} \times 0$ gr. 400 = 0 gr. 320.

Poids du précipité : 140 mgr.
Poids du K contenu dans 320 mgr. : 140 mgr. × 0,156 = 21 mgr. 84.
Poids du K contenu dans 100 mgr. : 6 mgr. 82.

Dosage de l'acidité :

Prise d'essai : 0 gr. 150.
Nombre de cm3 NaOH N/10 : 20 cm3.
Nombre de cm3 SO^4H^2 N/10 : 6 cm3, 7.
Nombre de cm3 NaOH N/10 neutralisé : 13 cm3, 3.
soit pour 100 mgr. : 8 cm3, 86.

Dosage de l'eau :

Prise d'essai : 0 gr. 575.
Perte après 10 heures entre 100 et 120° : 27 mgr.
Perte après 10 heures entre 100 et 150° : 102 mgr.

Tableau pour la formule brute $C^{12}H^{14}O^{15}$ Sb K

	P. M.	Sb %		K %		Eau %	
		Calculé	Trouvé	Calculé	Trouvé	Calculé	Trouvé
0 H^2O	557	21,5		7			
1 H^2O	575	20,8	20,6	6,78	6,82	3,1	4,6 à 17
2 H^2O	593	20,2		6,57			

Nous concluerons à la formule $[C^6H^7O^7]^2$ SbO K, 1 OH^2.

575 mg. seront neutralisés par 5,75 × 8 cm3 86 = 50 cm3 5 de NaOH N/10. Il y a donc 5 *acidités libres.*

2° *Forme prismatique.*

Dosage de l'antimoine :

Prise d'essai : 0 gr. 300.

Nombre de cm3 d'iode N/10 écoulés : 9 cm3, 20.

Dans 300 mgr. de produit il y a 9,20 × 6 d'antimoine = 55 mgr. 2.

Dans 100 mgr. il y en a 55,2 : 3 = 18,4.

Dosage du potassium :

Prise d'essai : 0 gr. 160.

Poids du précipité : 176 mgr.

Poids du potassium dans 200 mgr. : 176 × 0,156 = 27,45.

Poids du potassium dans 100 mgr. : 17,1.

Dosage de l'acidité :

Prise d'essai : 0 mgr. 155.

Nombre de cm3 NaOH N/10 : 20 cm3.

Nombre de cm3 SO^4H^2 N/10 : 12 cm3, 7.

Nombre de NaOH N/10 neutralisé : 7 cm3, 3.

Soit pour 100 mgr. : 4 cm3, 70.

Dosage de l'eau :

Prise d'essai : 0 mgr. 500.

Perte après 10 heures entre 100 et 120° : 25 mgr., soit 5 %.

Perte après 10 heures entre 120 et 150° (séjour 48 heures à l'exsiccateur) : 9 mgr., soit 1,8 %.

Tabeau pour la formule brute $C^{12}H^{12}O^{14}$ Sb OK^3

	P. M.	Sb %		K %		H^2O %	
		Calculé	Trouvé	Calculé	Trouvé	Calculé	Trouvé
0 H^2O	633	18,95		18,4			1,8 à
1 H^2O	651	18,43	18,4	17,9	17,1	2,8	5 %
2 H^2O	669	17,93		17,4		5,5	

4 cm3, 70 sont neutralisés par 0 gr. 100 ; 0 gr. 650 seront neutralisés par 4,7 × 0,650 = 3,055 ; soit en solutions décinormales 30 cm3, 55 NaOH N/10. Il y a donc 3 acidités libres.

Nous conclurons à la formule $(C^6H^6O^7)^2$ $SbOK^3$, 1 H^2O.

Antimoniocitrate de Sodium

Dosage de l'antimoine :

Prise d'essai : 0 gr. 300.

Nombre de cm3 d'iode N/10 écoulés : 10 cm3 60.

Ces 10 cm3 60 correspondent à 636 mgr. d'antimoine.

1 mgr. d'antimoine correspond à $\frac{300}{636}$ d'antimoniocitrate et 120 correspondent à $\frac{300 \times 120}{636} = 566$ d'antimoniocitrate de sodium.

Le poids moléculaire calculé pour la formule $(C^6H^6O^7)^2\ SbONa^3$ est 570. Nous avons donc trouvé un excès d'antimoine. Nous n'en sommes pas étonnés car notre produit contient un peu d'oxyde d'antimoine.

Dosage de l'eau :

L'antimoniocitrate de Na ne perd pas d'eau à l'étuve entre 105 et 110°.

Nous concluerons donc à la formule :

$$(C^6H^6O^7)^2\ SbO\ Na^3$$

Antimoniocitrate d'Ammonium

Dosage de l'antimoine :

Prise d'essai : 0 gr. 300.

Nombre de cm3 d'iode N/10 : 10 cm3, 2.

Sachant que 1 cm3 d'I N/10 correspond à 6 mgr. d'antimoine, dans 0 gr. 300 il y a $6 \times 10{,}2 = 612$ mgr. d'antimoine. Pour en avoir 120 il faudra prendre $\frac{300 \times 120}{612} = \frac{36.000}{612} = 588$. Donc 1 Sb serait contenu dans 588 gr. d'antimoniocitrate d'ammonium. Le poids moléculaire proposé serait donc 588.

Dosage de l'ammonium :

Prise d'essai : 0 gr. 200.

Nombre de cm3 de $S'O^4H^2$ N/10 : 30 cm3.

Nombre de cm3 de $S'O^4H^2$ N/10 en excès : 192cm3, 8.

Nombre de SO^4H^2 N/10 neutralisés : 10 cm3, 2.

Dans 0 gr. 200 il y a donc 10,2 × 18 d'ammonium, soit 18,36.

Pour avoir 54 gr., soit 3 molécules d'ammonium, il faudra

$$\frac{200 \times 54}{1836} \quad \frac{10.800}{18,36} = 583 \text{ gr.}$$

Dosage de l'eau :

Prise d'essai : 0 gr. 500.

Après 24 heures à l'étuve, l'antimoniocitrate a perdu 0 gr. 0346, soit pour un poids moléculaire de 588 gr. 40, soit plus de deux molécules d'eau de cristallisation. Un nouveau dosage d'antimoine nous a donné un poids moléculaire de 548.

Un nouveau dosage d'ammonium nous a donné, pour une prise de 0 gr. 200 d'antimoniocitrate desséché 172 mgr. 8 d'ammonium. Dans

$$548 \text{ mgr. il y aura } \frac{172,8}{2} \times 548 = 47 \text{ mgr. } 3.$$

Or, il devrait y avoir 54 d'ammonium soit une perte de 6 mgr. 7.

Entre 105 et 110°, l'antimoniocitrate d'ammonium perdrait donc 1 molécule d'eau, puis une partie d'ammoniaque et vraisemblablement une partie de son eau de constitution. Nous pouvons, d'après nos analyses, donner à l'antimoniocitrate d'ammonium la formule :

$$(C^6H^6O^7)^2 \; SbO \; (NH^4)^3, \; H^2O$$

de poids moléculaire 588.

Dosage de l'acidité :

Indicateur : rouge de méthyle.

Prise d'essai : 0 gr. 200.

Nombre de cm3 de NaOH N/10 neutralisés : 3 cm3 1.

PROPRIÉTÉS DES ANTIMONIOCITRATES

Nous avons surtout étudié l'antimoniocitrate de potassium parce que c'était celui que nous obtenions avec le meilleur rendement et dont nous avons pu préparer la plus grande quantité.

L'antimoniocitrate de K se présente sous la forme de cristaux incolores.

Action de la chaleur sèche.

Chauffé au bain de Mercure ou en tube effilé, il perd lentement son eau de constitution. Entre 220 et 230°, cette décomposition est rapide. Il reste une masse poreuse grise. Chauffé beaucoup plus haut, cette masse devient noire et charbonne.

Solubilité.

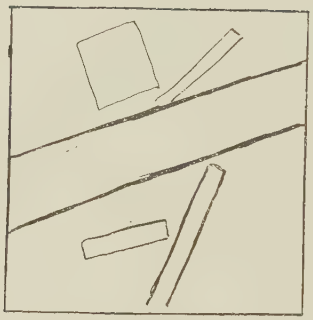
L'antimoniocitrate de K est très soluble à froid. Nous en avons dissous 2 gr. dans 10 cm3 d'eau. Nous avons concentré cette solution et l'avons abandonnée à la cristallisation après avoir ajouté quelques germes. Nous avons prélevé 2 gr. 220 d'eaux mères que nous avons titrées par l'iode N/10 après les avoir étendues et neutralisées par du bicarbonate de sodium. Il nous a fallu 20 cm3.

1 gr. I N/10 correspondant à 0 gr. 033 d'antimoniocitrate de K d'après la formule de M. Duquénois, 20 cm3 correspondant à 0 gr. 66. S'il y avait dans 2 gr. 220 d'eau mère 0 gr. 660 d'émétique, il faut 2,220 — 0,660 d'eau pour en dissoudre 0 gr. 660 et 2,3 parties pour en dissoudre 1 partie.

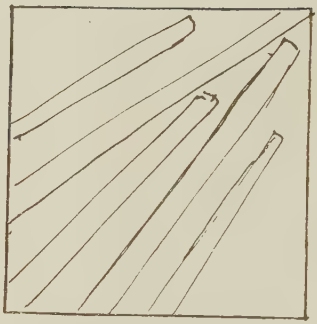
A 100°, l'antimoniocitrate est très soluble, 1 partie d'eau suffit à le dissoudre.

Solubilité dans l'alcool.

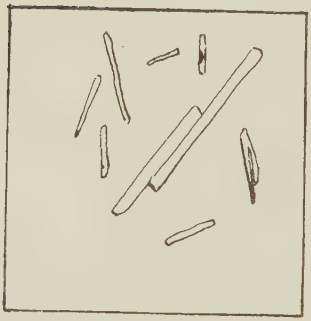
Nous avons prélevé 1 gr. du produit, avons ajouté 10 cm3 d'alcool à 90°. Avons chauffé à l'ébullition 1 ou 2 minutes, au réfrigérant à reflux. Avant refroidissement, filtration, nous avons prélevé 5 cm3 et dosé l'antimoine dissous soit 0 cm3 30. Il y a donc 0 gr. 099 dans 5 cm3 d'alcool. Il faut donc 50 parties d'alcool pour dissoudre 1 partie d'émétique.



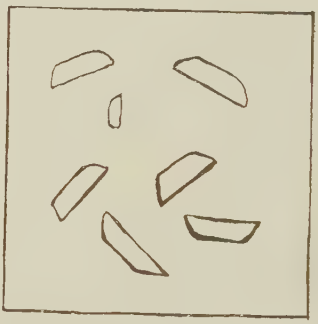
Acide gallique



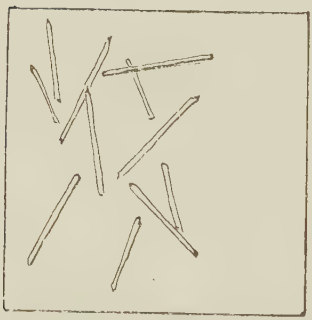
Pyrogallol



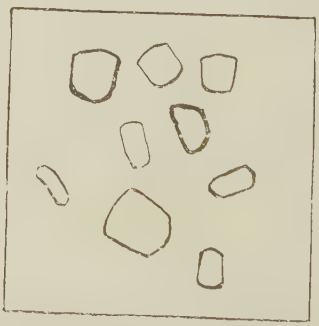
Acide gallique et antimoniotartrate



Pyrogallol et antimoniotartrate



Acide gallique et antimonocitrate



Pyrogallol et antimonocitrate

Solubilité dans l'éther. — Le produit est absolument insoluble.
Stabilité vis-à-vis des rayons ultra-violets. — M. le Professeur Volmar a eu l'amabilité de mettre à notre disposition son installation d'ultra-violet ; nous y avons exposé une solution au 1/20 d'antimoniocitrate de potassium dans un tube en quartz devant une lampe à vapeurs de mercure Westinghouse, 110 volts, fonctionnant à régime peu poussé ; elle a commencé à noircir au bout de dix minutes. Un dépôt d'antimoine a commencé à se former après 25 minutes.

Après 1 heure 30 minutes d'exposition, tout l'émétique était décomposé. La solution ne contenait plus d'antimoine combiné.

Propriétés chimiques

Action des acides dilués.

A 5 cm3 d'une solution au 1/20 d'antimoniocitrate de potassium, nous avons ajouté 2 gouttes d'acide sulfurique 1/20. Il s'est formé immédiatement un précipité blanc. Des additions de 10 gouttes et de 5 cm3 d'acide sulfurique au 1/20 ont déterminé des précipités plus abondants.

Action des alcalis dilués.

A 5 cm3 d'une solution d'émétique au 1/20, nous avons ajouté 2 gouttes de soude au 1/20. Il ne s'est rien produit immédiatement. Mais au bout de 24 heures, un léger précipité s'est rassemblé au fond du tube et a augmenté de volume pendant les 48 heures qui ont suivi. Il en fut exactement de même pour une addition de 10 gouttes de soude au 1/20. Par contre, une addition de 5 cm3 de NaOH au 1/20 n'a donné aucun précipité.

Action de SH^2.

Une solution diluée d'antimoniocitrate traitée par un courant d'hydrogène sulfuré rougit, mais le sulfure ne précipite que sous l'action d'un acide minéral. Une solution assez concentrée rougit, pous le sulfure précipite entièrement.

L'*albumine* donne immédiatement un précipité blanc et le *tanin* un précipité jaunâtre.

Au même titre que l'antimoniotartrate de potassium, l'antimoniocitrate est un *réducteur* très faible. Avec la liqueur de Fehling, il se forme un précipité soluble dans un excès, mais il n'y a pas de réduction. Le nitrate d'argent ammoniacal donne un précipité abondant, mais n'est pas réduit. Par contre, le chromate de potassium oxyde l'émétique en passant à l'état de sel de chrome vert, sans addition d'acide.

Recherche du potassium. — La solution d'antimoniocitrate précipite rapidement le cobaltinitrite de sodium.

Recherche de l'acide citrique. — Par la réaction de Deniges (7).

Dès l'addition du sulfate mercurique, il s'est formé un précipité, mais après l'avoir filtré, nous avons remarqué que la liqueur claire ne donnait pas la réaction de Deniges. Aussi, avant d'ajouter le sulfate mercurique, avons-nous précipité l'antimoine par quelques gouttes d'acide sulfurique au 1/10. Après avoir filtré, nous avons ajouté le réactif de Deniges. Il s'est formé encore un léger précipité contenant un peu d'antimoine ; mais cette fois la solution, après filtration, précipite normalement à chaud par action d'une solution diluée de permanganate après décoloration du permanganate.

Antimoniocitrate de sodium.

Action de la chaleur sèche.

Chauffé au bain de mercure, il se comporte comme l'antimoniocitrate de potassium. A l'étuve, il jaunit au-dessus de 150°.

Antimoniocitrate d'ammonium.

Action de la chaleur sèche.

Il se comporte comme les deux précédents, mais à l'étuve il se décompose à plus basse température : 105°.

FIXATION COMPARÉE DE L'OXYDE ET DU SULFURE D'ANTIMOINE SUR L'ACIDE CITRIQUE

Matières premières.

L'oxyde d'antimoine a été préparé selon la méthode de SOUBEYRAN. Il contenait des traces de fer qui lui donnaient une coloration jaunâtre.

Le sulfure d'antimoine a été préparé selon deux méthodes différentes :

1° Par précipitation par SH^2. Partant de 50 cm3 de trichlorure d'antimoine commercial, nous l'avons dilué jusqu'à hydrolyse persistante, puis nous avons dissous le précipité dans 2 cm3 d'acide chlorhydrique concentré et nous avons fait passer un courant de SH^2 jusqu'à cessation de précipitation. Le sulfure obtenu a été recueilli sur un filtre Buchner, lavé et séché à l'étuve. La température ayant été poussée involontairement jusqu'à 120°, le sulfure a commencé à se déshydrater et à noircir ;

2° Par la technique de WEIL. Nous avons fait une solution de 50 gr. de trichlorure d'antimoine dans 50 cm3 d'eau distillée (ou mieux, nous avons pris 60 cm3 de la solution commerciale) et nous y avons ajouté peu à peu une solution de 60 gr. d'hyposulfite de sodium dans 250 cm3 d'eau distillée. Nous avons obtenu, comme l'avait signalé M. DUQUÉNOIS (3 - p. 106), un précipité blanc provenant, semble-t-il, d'une hydrolyse, qui se redissout dans un excès d'hyposulfite. Vers 70 à 80°, il s'est formé un précipité jaune qui devient lentement rouge. A l'ébullition, la solution devient violacée et de plus en plus noire : le sulfure se déshydrate en solution. Nous l'avons filtré, lavé et séché. D'après WÜRTZ (6), confirmé par M. DUQUÉNOIS, nous avons là un mélange mal défini d'oxysulfure et de chlorosulfure d'antimoine, connu sous le nom de vermillon d'antimoine.

La liqueur filtrée contenant encore de fortes proportions d'antimoine, nous avons ajouté une nouvelle quantité d'hyposulfite. A l'ébullition, nous avons obtenu un précipité rouge ne changeant pas de couleur. Nous l'avons filtré et séché.

En conséquence, nous avions trois sortes de sulfure :

1° Un sulfure rouge obtenu à partir de SH^2 ;

2° Un sulfure noir obtenu par l'hyposulfite en solutions concentrées ;

3° Un sulfure rouge obtenu par un excès d'hyposulfite en solution plus diluée.

Mode opératoire et principe du dosage de l'antimoine fixé.

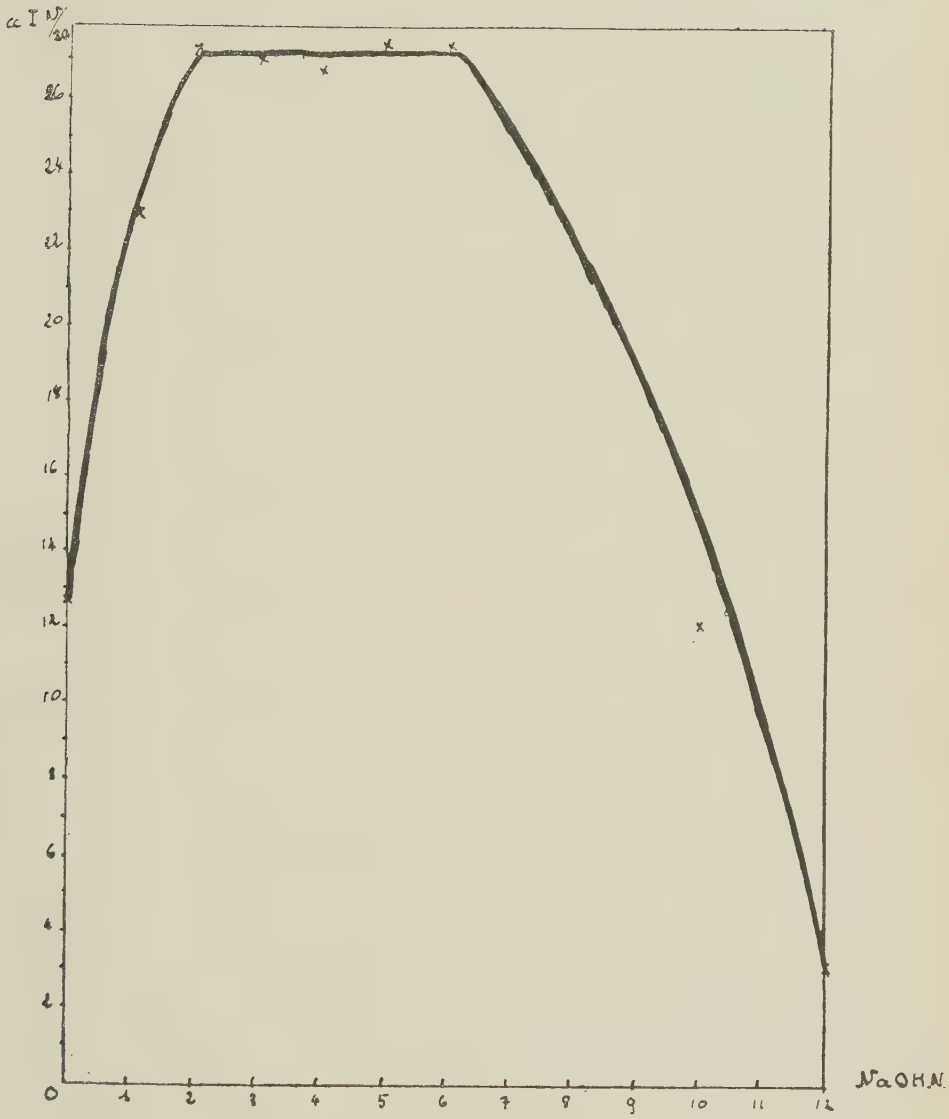
Il s'agit de doser iodométriquement la quantité d'antimoine fixée par l'acide citrique. Nous avons remarqué, d'accord avec M. Duquénois, qu'au bout d'un quart d'heure cette fixation est complète. Pour cela, nous employons toujours la même quantité d'acide citrique, soit 0 gr. 84, la même quantité d'oxyde soit 0 gr. 500, ou de sulfure soit 0 gr. 600 en excès considérable (0 gr. 288 suffisent en principe) et des quantités variables d'alcali de 1 à 12 cm3 de NaOH N plus une quantité d'eau calculée pour amener le volume final à 30 cm3.

Le procédé que MM. Betz, Duquénois et Weyl ont successivement décrit, comportait une agitation continue à la température du bain-marie bouillant. Ne disposant pas de leur appareillage pourtant très simple, nous nous sommes contentés de faire bouillir en Becher pendant un quart d'heure, les différents réactifs, en prenant soin de couvrir le vase à précipiter d'un verre de montre et de laver consciencieusement les récipients et le filtre avant d'amener la solution finale au volume de 50 cm3. Pour économiser l'iode, nous avons opéré sur 10 cm3, c'est-à-dire sur la cinquième partie du filtrat puis multiplié par 5 pour nos expériences portant sur l'oxyde d'antimoine et le sulfure noir ; nous avons opéré sur la totalité du filtrat pour les deux autres sulfures.

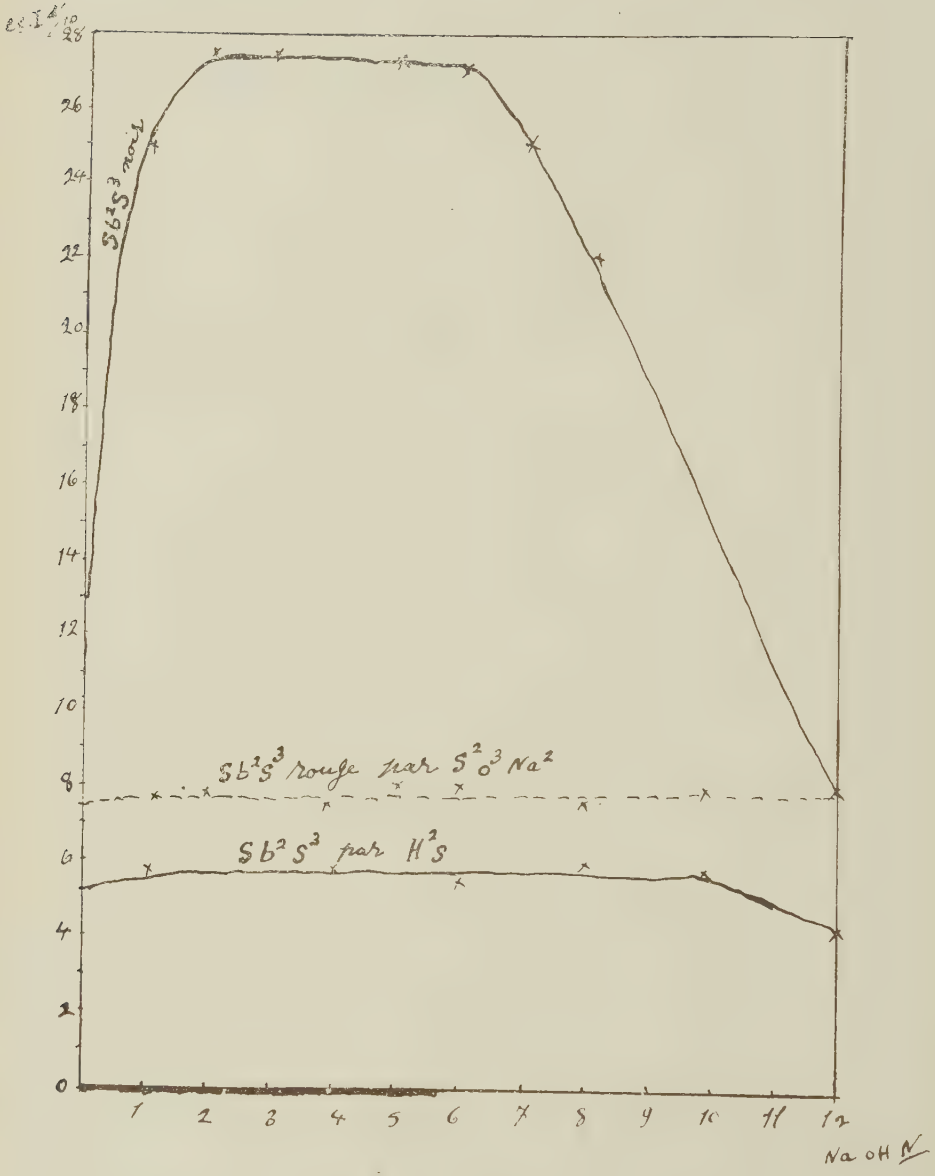
Remarquons que notre méthode est beaucoup moins précise que celle de MM. Betz et Duquénois.

Voici nos résultats :

NaO HN	Sb^2O^3	Sb^2S^3 noir	Sb^2S^3 rouge	Sb^2S^3 p. SH^2
0 cm3	12,75	13	7,45	5,1 cm3 I N/10
1 cm3	23	25	7,85	
2 cm3	27.25		7,85	5,8
3 cm3	27	27,50	7,8	
4 cm3	26,8	27,50	7,6	5,9
5 cm3	27,50	27,25	8,05	
6 cm3	27,50	27	8	5,5
7 cm3		25		
8 cm3	24	22	7,55	6
9 cm3				
10 cm3	12		7,9	5,75
11 cm3				
12 cm3	3	8	7,9	4,2



Fixation de l'oxyde d'antimoine sur l'acide citrique.



Fixation des sulfures d'antimoine sur l'acide citrique

Conclusions.

1° En solutions concentrées et en maintenant à l'ébullition, le maximum observé par M. Duquénois se prolonge jusqu'à la demi-salification.

2° Seul le sulfure contenant des composés oxygénés réagit convenablement sur l'acide citrique : nous aurions affaire à un oxysulfure qui réagirait moins vite, comme Weil l'a constaté sur l'acide lactique. Si l'ébullition est maintenue assez longtemps, il réagit comme l'oxyde. Les autres sulfures ne réagissent que dans la mesure où ils contiennent des composés oxygénés.

Remarque. — Il nous est arrivé deux fois en travaillant avec un sulfure rouge pour 2 et 6 cm3 de NaOHN, c'est-à-dire pour des salifications au 1/6 et au 1/2, que le sulfure se dissolvait en très grosses quantités, pour reprécipiter par dilution. Nous avons essayé de reproduire ce phénomène pour l'étudier et essayer d'isoler le corps qui doit se former. Nous n'y sommes pas arrivés.

STABILITÉ DES SOLUTIONS AQUEUSES D'ANTIMONIOCITRATES AVEC OU SANS CHLORURE DE SODIUM

Peut-on stériliser à l'autoclave des solutions d'antimoniocitrates dans le sérum physiologique sans le décomposer ? Telle est la question que nous nous sommes posés.

Nous avons comparé l'antimoniocitrate à l'antimoniotartrate de K. Pour cela, nous avons commencé par faire :

une solution d'antimoniotartrate au 1/20 dans l'eau distillée.

une solution d'antimoniotartrate au 1/20 dans du sérum physiologique. (8 pour mille de ClNa)

une solution d'antimoniocitrate au 1/20 dans l'eau distillée.

une solution d'antimoniocitrate au 1/20 dans le sérum physiologique.

Nous avons fait de chacune une série d'ampoules de 1 cm3 environ. Disons tout de suite que les résultats ont été absolument identiques pour l'eau pure ou le sérum physiologique.

Une stérilisation d'une demi-heure à 100° au bain-marie bouillant, nous a donné les résultats suivants :

Antimoniotartrate	pas d'hydrolyse.
Antimoniocitrate	pas d'hydrolyse.

Une stérilisation de 20 minutes à 120° (1 kg. 500 à l'autoclave) avec deux tubes témoins, 1 de terpine pure (F vérifié à 115°), 1 de sulfonal pur (F vérifié à 125°) a donné les résultats suivants :

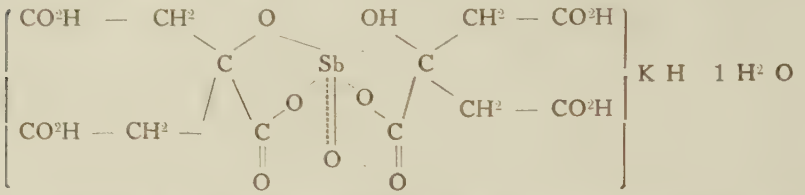
Antimoniotartrate	pas d'hydrolyse.
Antimoniocitrate	hydrolyse partielle faible.

Conclusions. — L'émétique citrique est moins stable que l'émétique tartrique.

CONCLUSION

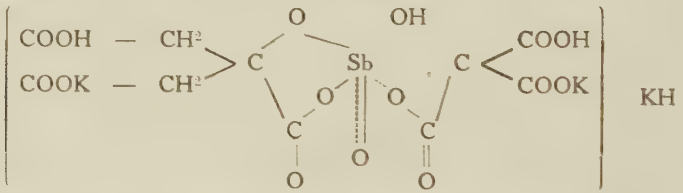
En résumé, nous avons préparé les antimoniocitrates de potassium, sodium et ammonium.

Nous avons isolés, à côté de l'émétique signalé par PRENTICE et HENDERSON, un corps inconnu jusqu'ici, l'antimoniocitrate monopotassique. Nous lui donnons la formule complexe suivante :



L'existence de ces deux émétiques explique la place obtenue dans la courbe de fixation en fonction de la salification.

Des antimoniocitrates tribasiques avaient déjà été isolés et analysés successivement par HENDERSON et PRENTICE et M. DUQUÉNOIS. Nous leur donnons la formule complexe suivante :



Nous avons réussi à accorder ainsi les antimoniocitrates à la courbe de M. DUQUÉNOIS qui laissait prévoir un composé au 1/6 de salification. Ce composé est le plus stable, mais cristallise difficilement.

Comme MM. VOLMAR et BETZ l'avaient prévu, le maximum de la courbe correspond à un corps défini.

Les antimoniocitrates supportent mal l'action de la chaleur et semblent moins stables que les antimoniotartrates.

Le manque de matières premières et l'obligation de rentrer dans notre pays nous ont empêché d'étudier la toxicologie des antimoniocitrates.

Qu'il nous soit permis d'exprimer notre profonde reconnaissance à notre maître le Professeur VOLMAR pour l'honneur qu'il nous a fait de nous accepter dans son laboratoire.

Nous ayant donné le sujet de notre thèse, il n'a cessé de nous éclairer de ses conseils et nous a témoigné la plus grande bienveillance.

Nous remercions également M. le Professeur Lapp et M. le Professeur Cordier d'avoir bien voulu faire partie de notre jury de thèse.

Nous tenons enfin à remercier tous nos maîtres de la Faculté de Strasbourg pour le précieux enseignement qu'ils nous ont donné.

BIBLIOGRAPHIE

(1) Henderson-Prentice. — Journ. Chem. Soc., 1895, 67, p. 1030-1034.

(2) R. Betz. — Contribution à l'étude de quelques émétiques dérivés des acides lactique, mandélique et malique. Thèse Doct. Université (Pharm.), Strasbourg, 1933.

(3) P. Duquénois. — Thèse doctorat ès sciences physiques. Université de Paris, 1935.

(4) P. Duquénois. — Bulletin Soc. chimique, 1934, 5, p. 1387.

(5) E. Weil. — Condensation de l'anhydride antimonieux avec les thioloïques et du trisulfure d'antimoine avec les acides alcools et les thioloïques. Thèse doct. Université (Pharm.), Strasbourg, 1938.

(6) Würtz. — Dictionnaire de Chimie, t. I, p. 350. Hachette, Paris, 1874.

(7) Deniges. — Précis de Chimie analytique, Tome I, p. 233, Paris, 1931.

(8) Traedwell. — Manuel de Chimie analytique, Tome II, p. 206. Dunod, Paris, 1924.

(9) Dorvault. — L'officine de pharmacie pratique, p. 1434. Paris, Vigot, 1928.

(10) Bougault. — C. R. Ac. Sc., 142, 585, 1906.

(11) Boeseken. — Bull. Soc. Chim., 1933 [4], 53, 1332.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

INTRODUCTION 7

QUELQUES THÉORIES SUR LA CONSTITUTION DES ÉMÉTIQUES 9

PRÉPARATION DES ANTIMONIOCITRATES 19

COMPOSITION DES ANTIMONIOCITRATES 25

Dosages préliminaires 25

Dosage de l'antimoine 26

Dosage de la base 27

Dosage de l'eau de cristallisation 28

Dosage de l'acidité 28

Antimoniocitrates de Potassium 29

Antimoniocitrate de Sodium 31

Antimoniocitrate d'Ammonium 31

PROPRIÉTÉS DES ANTIMONIOCITRATES 33

Propriétés chimiques 35

FIXATION COMPARÉE DE L'OXYDE ET DU SULFURE D'ANTIMOINE SUR L'ACIDE CITRIQUE 37

STABILITÉ DES SOLUTIONS AQUEUSES D'ANTIMONIOCITRATES AVEC OU SANS CHLORURE DE SODIUM 43

CONCLUSION 44

BIBLIOGRAPHIE 46

Vu, Clermont-Ferrand, le 17 Mars 1941.

Le Président du Jury,

Y. VOLMAR.

Vu et Approuvé :

Clermont-Ferrand, le 13 Mai 1941

Le Doyen de la Faculté de Pharmacie,

A. SARTORY.

Vu et Permis d'imprimer :

Clermont-Ferrand, le 14 Mai 1941,

Le Recteur de l'Académie,

Président du Conseil de l'Université,

Pour le Recteur :

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

A. DANJON.